

MONOGRAFIAS MEDICAS

INVESTIGACIONES RECIENTES ACERCA DE LA ESTRUCTURA Y FUNCIONES NORMALES Y PATOLOGICAS DEL TEJIDO ADIPOSO

ROBERTO LLAMAS *

El tejido adiposo desempeña funciones diversas como son la captación, la síntesis y el almacenamiento de lípidos por una parte, y la lipólisis con liberación de ácidos grasos a la sangre, por la otra. La excesiva capacidad lipogénica o de almacén de grasas se relaciona íntimamente con la obesidad y con la diabetes mellitus, así como con diversas hiperlipidemias, entre las cuales son de particular importancia clínica la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia. El aumento patológico de la lipogénesis y de la capacidad para almacenar grasa se encuentra condicionado por factores varios, entre los que hay que señalar a los constitucionales, inherentes a la individualidad biológica de cada organismo y en cuya manifestación intervienen aspectos claramente genéticos. Es muy probable, además, que perturbaciones funcionales endocrinas que no se revelan ostensiblemente en otros aspectos, puedan influir en las funciones del tejido adiposo, estimulando o moderando sus funciones lipogénicas y lipolíticas. Factores nutricionales, como la excesiva ingestión de alimentos o el predominio en el régimen alimentario de hidratos de carbono, actúan estimulando a la lipogénesis.

Existen dos tipos de tejido adiposo: el blanco y el moreno; este último desempeña importante papel

en los animales, sobre todo en los hibernantes, como regulador de la termogénesis. En estudios sobre tejido adiposo humano se ha encontrado, en 25 casos, la existencia, en siete, de células adiposas pertenecientes al moreno. Es posible, por lo tanto, que en el hombre se produzca cambio continuo de tejido moreno a blanco.¹

Adipocitos

Los adipocitos o células grasas son los integrantes característicos del tejido adiposo. En la actualidad se dispone de métodos que permiten medir su tamaño; en el niño recién nacido ha sido estimado en 0.05 microgramos, expresado en peso o masa celular. Este tamaño se mantiene constante hasta la adolescencia; la lipólisis basal en ellos es muy manifiesta, sobre todo durante el primer año de vida.^{2,3}

Comúnmente se les divide en adipocitos pequeños y en adipocitos grandes; la diferenciación tiene importancia no solamente morfológica sino sobre todo fisiológica y patológica. El número total de adipocitos es más difícil de establecer con exactitud; se sabe, sin embargo, que se determina o fija en épocas muy tempranas de la vida y que esta circunstancia es crítica en lo que a normalidad o a anormalidad posterior en la formación de depósitos grasos se refiere. En la

* Académico titular, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México.

mujer normal, no obesa, el número de adipocitos es probablemente muy superior que en el hombre normal, no obeso. Su tamaño aumenta con la edad.^{4,5} En personas obesas, niños o adultos, aumentan tanto su tamaño como su número.^{6,7}

Naturaleza del adipocito

Se han emitido dos hipótesis para tratar de explicarla; en la primera se les considera como células especialmente diferenciadas, con funciones específicas de síntesis y almacén de lípidos, y en la segunda como células no especializadas que tienen la potencialidad de almacenar grasas, de acuerdo con la existencia o no existencia de circunstancias de índole metabólica que la condicionen. Al parecer, sus precursores son los fibroblastos, o por lo menos, según se ha demostrado experimentalmente, un tipo especial de ellos, los llamados susceptibles o T3. Cuando se detiene el cultivo normal de estos fibroblastos se diferencian en adipocitos; la diferenciación se inicia por acumulación de triglicéridos en el fibroblasto. Los cambios son de naturaleza heredable.⁸

El estudio de las membranas plasmáticas del adipocito ha demostrado que se encuentran integradas por más de 20 componentes de naturaleza proteínica, con peso molecular aparente entre 15 000 y 178 000. Se han identificado, además, dos glucoproteínas con peso molecular de 81 000 y de 100 000, respectivamente.⁹ La fina organización funcional de las membranas del adipocito es modulada por acciones hormonales: la insulina, hormona lipogénica, favorece su invaginación o pinocitosis, mientras que el glucagón y la epinefrina, hormonas lipolíticas, la dificultan.¹⁰

Inervación del tejido adiposo

La inervación del tejido adiposo tiene modalidades peculiares que se relacionan con algunos aspectos funcionales de las células que lo forman. En la grasa epididimal de la rata está constituida por fibras simpáticas noradrenérgicas postganglionares dispuestas en forma de plexos periarteriales o periarteriolares; el adipocito no posee inervación directa.¹¹ En la grasa morena del hámster las terminaciones nerviosas son, por lo general, adrenérgicas y se ponen en contacto con las membranas del adipocito, de tal forma que la noradrenalina producida en ellas se pone a su vez en contacto directo con la membrana basal de las células. Esta circunstancia permitiría la distribución uniforme de los estímulos adrenérgicos en todo el tejido;¹² la visualización de los vasos sanguíneos y de las fibras adrenérgicas en el tejido adiposo canino demuestra, por otra parte, que en algunas áreas no existen termi-

naciones nerviosas alrededor de los adipocitos. Estos hallazgos pudieran indicar que existen dos categorías o grupos de adipocitos: el primero de ellos inervado por fibras adrenérgicas y que por tal motivo son capaces de responder, con aumento en la lipólisis, a los estímulos de índole nerviosa adrenérgica; el segundo grupo, por su falta de inervación, se comportaría en forma opuesta.¹³

Funciones del adipocito en relación con la edad

La edad, independientemente de otra circunstancia, modifica las funciones del adipocito; se ha demostrado, en efecto, que las acciones de la insulina sobre la conversión de glucosa a CO₂, glicérido-glicerol y ácidos grasos, son muy manifiestas en la rata joven y disminuyen notablemente en el animal viejo.¹⁴ Los efectos lipolíticos del glucagón y de la noradrenalina, así como la incorporación de glucosa en triglicéridos, y los efectos generales de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa, son más notables en la rata joven.¹⁵ La respuesta del adipocito a la insulina débese a la existencia de receptores en la célula grasa que específicamente se unen a la hormona.¹⁶

Adipocitos y obesidad

Las características celulares del tejido adiposo han sido tomadas en cuenta para clasificar a la obesidad en tres grupos.¹⁷ En el primero de ellos quedan incluidos aquellos casos en los que aumenta el número de los adipocitos y se le designa como obesidad hiperplásica; la obesidad que aparece en los primeros años de la vida pertenece a esta variedad y el padecimiento es de difícil manejo porque habitualmente no obedece a los métodos convencionales de tratamiento. La obesidad que aparece en el adulto se caracteriza, por lo común, por aumento en el tamaño de los adipocitos y recibe el nombre de hipertrofica. Por lo general el aumento en el tamaño de las células grasas se correlaciona con el aumento en las concentraciones de insulina y de triglicéridos en el plasma sanguíneo.¹⁸ El tercer grupo de obesidad es el mixto, con aumento tanto del número como del tamaño de los adipocitos. La capacidad para la síntesis y el almacenamiento de grasas aumenta en el obeso.

Adipocitos y diabetes mellitus

En diabéticos jóvenes y de mediana edad predominan los adipocitos pequeños;¹⁹ al parecer el deficiente control clínico, frecuente en esta modalidad del padecimiento, se relaciona con el predominio de los adipocitos de tamaño menor. Los adipocitos grandes, por

lo contrario, son más sensibles que los pequeños a los efectos de la insulina.²⁰ Por lo general los adipocitos son de tamaño mayor al normal tanto en obesos como en diabéticos obesos.²¹ En ambos casos, obesos y diabéticos obesos, la pérdida de peso lograda mediante restricciones en la ingestión de alimentos y el ejercicio físico, produjo disminución en el tamaño de los adipocitos y mejoró la tolerancia a la glucosa; se logró, además, hacer disminuir las concentraciones de insulina inmunorreactiva y de ácidos grasos libres en la sangre.²²

Actividades enzimáticas en el tejido adiposo

10. *Enzimas relacionadas con la lipogénesis:* hexoquinasa; glucoquinasa; glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; 6-fosfo-gluconato deshidrogenasa; 6-fosfofructoquinasa; malato NADP deshidrogenasa; ATP citrato liasa; piruvato deshidrogenasa; piruvato carboxilasa; piruvato quinasa; fosfoenolpiruvato quinasa; acetilcoenzima A carboxilasa; gliceroquinasa; fosforilasa fosfatasa, fosforilasa quinasa; oxaloacetato liasa; sintetasa de ácidos grasos; lipoproteína lipasa (lipasa lipoproteica); carnitina acetiltransferasa; carnitina palmitoiltransferasa; creatina fosfoquinasa; glucógeno fosforilasa; sintetasa del glucógeno.

20. *Enzimas relacionadas con la lipólisis:* triglicéridasa hormonosensible; enzima lipolítica hormonosensible activa a pH 4; hidrolasas de mono y de diglicéridos, distintas para sustratos cíclicos y acíclicos; desaturasa esteárica; hidrolasas de ésteres del colesterol; fosfodiesterasa del monofosfato cíclico de adenosina.

Lípidos integrantes del tejido adiposo

Pertenecen a diversos grupos; se encuentran en él ácidos grasos libres, mono, di y triglicéridos y colesterol. Los monoglicéridos en concentración de 0.10 a 0.50 micromolas por gramo de tejido; los diglicéridos de 1.28 a 1.74 y los triglicéridos de 0.65 a 1.45. La lipólisis libera, sobre todo, diglicéridos.²³ El tejido graso, además, es importante lugar de almacenamiento de colesterol; en la rata aumenta cuando el animal sube de peso y disminuye mediante ayuno.²⁴ El contenido de colesterol se relaciona con la existencia o no existencia de obesidad.²⁵

Orígenes de los lípidos del tejido adiposo

El primero de ellos está representado por los ácidos grasos, mono, di y triglicéridos que pasan a la sangre después de haber sido sintetizados en el hígado a partir de la glucosa y secundariamente de aminoácidos glucogénicos y cetogénicos. Uno de los destinos

metabólicos de estos lípidos es el de ser conducidos al tejido adiposo. Los lípidos que ingresan directamente al organismo como tales son, a su vez, llevados al hígado, después a la sangre y posteriormente, en una de sus vías metabólicas, al tejido adiposo. A este segundo origen de las grasas débese agregar el tercero, o sean los lípidos sintetizados *in situ* en el tejido adiposo a partir de diversos precursores.

Capacidad lipogénica del tejido adiposo

La capacidad lipogénica del tejido adiposo para sintetizar ácidos grasos a partir del más importante precursor, o sea de la glucosa, es de poca magnitud, de acuerdo con los resultados de diversos estudios experimentales,²⁶ a pesar de que cuando se le investiga *in vitro* se manifiesta con evidencia y a pesar de que en el tejido se encuentran todas las enzimas necesarias para lograrla; sin embargo, la actividad de algunas de estas enzimas, en condiciones normales, se considera como baja o como muy baja si se le compara con la actividad de las mismas en el hígado.²⁷

La lipogénesis en el tejido adiposo es mucho más notable cuando los precursores son el piruvato y el acetato.²⁸ La incorporación del piruvato en ácidos grasos, en presencia de insulina y de glucosa, o sea lo que se considera como la máxima capacidad lipogénica del tejido adiposo, probablemente se encuentra limitada, sin embargo, por la poca capacidad de los tejidos del organismo para elevar las concentraciones del piruvato, de tal forma que dichas concentraciones quedan por debajo de las necesarias para saturar a la enzima deshidrogenasa del piruvato, bloqueándose así, en forma parcial, el proceso ulterior que conduce a la formación del ácido graso.²⁹

Las relaciones o conexiones entre el metabolismo de la glucosa y el de las grasas en el tejido adiposo se establecen en forma importante mediante el alfa glicerofosfato; esta sustancia, que deriva fundamentalmente de la glucólisis de la glucosa que llega al adipocito, es metabolizada por la gliceroquinasa, cuya actividad es estimulada por la insulina, o mejor aún por la insulina en exceso; por lo tanto, la mayor producción de la hormona, debida a la ingestión de hidratos de carbono, puede conducir a mayor formación de grasa y a la obesidad.³⁰ Efectivamente, en algunas formas de obesidad en ratones y en ratas aumenta la actividad de la gliceroquinasa, como consecuencia de la existencia de hiperglucemia y de hiperinsulinemia.

Dieta y lipogénesis

Los efectos de la dieta sobre la actividad lipogénica del tejido adiposo han sido estudiados muy detenida-

mente.³¹ Dietas ricas en hidratos de carbono durante diez días, en la rata, aumentan la síntesis de ácidos grasos en el adipocito tanto *in vivo* como *in vitro*. La hiperlipogénesis parece deberse a mayor capacidad de la célula grasa para captar a los precursores, ya que en algunas ocasiones no pudo demostrarse aumento de actividad de las enzimas lipogénicas acetilcoenzima A carboxilasa y citrato liasa.³² En otros estudios sí ha podido ser demostrada la mayor actividad de la piruvatoquinasa y de la sintetasa de ácidos grasos en ratas alimentadas con sacarosa.³³ Las dietas ricas en hidratos de carbono elevan la actividad de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; el glucagón y el monofosfato cíclico de adenosina lo impiden.³⁴ La alimentación a base de sacarosa origina hiperlipidemia por aumento del paso de triglicéridos del tejido adiposo al hígado y posteriormente a la sangre.³⁵ La actividad de una de las principales enzimas lipogénicas, la enzima málica, aumenta en el tejido adiposo de ratas alimentadas con fructosa. La sintetasa de ácidos grasos se comporta en forma semejante. En ratas alimentadas con hidratos de carbono la lipasa lipoproteica alcanzó su máxima actividad.³⁶ En adipocitos incubados con fructosa y palmitato, la insulina estimula notablemente la síntesis de triglicéridos.³⁷

Los efectos lipogénicos de los hidratos de carbono son demostrables en el hombre normal; se ha visto, en efecto, que la ingestión de glucosa eleva la actividad de la lipasa lipoproteica en el tejido adiposo y disminuye la concentración de glicerol plasmático, lo que significa que al efecto propiamente lipogénico del hidrato de carbono se añade una acción antilipolítica.³⁸ Por el contrario, la restricción en la ingestión de hidratos de carbono produce, en personas obesas, sensible disminución en la actividad de la lipasa lipoproteica en el tejido adiposo.³⁹ En general, la restricción de hidratos de carbono en la dieta, sobre todo en la diabetes mellitus, reduce la hiperlipoproteinemia.

Lipogénesis e insulina

La intervención de la insulina en los procesos lipogénicos y antilipolíticos del tejido adiposo es particularmente importante. El tejido adiposo es el principal consumidor, valga la expresión, de insulina, más aún que el hígado. Representa, de acuerdo con esta modalidad funcional, sitio primordial en donde se ejercen los efectos fisiológicos de la hormona. La insulina favorece la actividad de enzimas lipogénicas, abate la lipólisis e inhibe la liberación de ácidos grasos a la sangre, lo que reduce la hiperlipidemia; estos efectos se observan en personas sanas y en diabéticas. En la rata diabética por aloxana la síntesis de cuerpos grasos disminuye sensiblemente.

Lipogénesis y obesidad

La biosíntesis de lípidos ofrece distintas modalidades en personas y en animales obesos si se le compara con lo que acontece en normales. En ratas con obesidad hipotalámica la glucosa se incorpora más en ácidos grasos; sin embargo, disminuye la incorporación del piruvato y su oxidación en el ciclo de Krebs.⁴⁰ En otros estudios se ha encontrado que el tejido adiposo de personas obesas tiene la suficiente concentración de las enzimas lipogénicas acetilcoenzima A carboxilasa, sintetasa de ácidos grasos y citrato liasa, para explicar el aumento en la síntesis *de novo* de ácidos grasos a partir del acetato observado en ellas.⁴¹ En ratas obesas aumenta la lipogénesis y se eleva la actividad de la enzima málica.⁴² La insulina ejerce directamente ese efecto y activa a la piruvato deshidrogenasa.⁴³

Se ha encontrado en personas obesas aumento de actividad de la hexoquinasa, de la 6-fosfofructoquinasa y de la ATP citrato liasa. No hubo cambios en la enzima málica ni en la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; como la hexoquinasa y la 6-fosfofructoquinasa son enzimas que intervienen en la glucólisis, su aumento de actividad puede señalar aumento en la capacidad para metabolizar glucosa y generar moléculas de alfa glicerofofosfato, sustancia que como ya se ha visto antes, es transformada por la glicerolquinasa con formación de glicéridos. El aumento de actividad de la ATP citrato liasa puede sugerir estimulación de la lipogénesis debida al papel de aquella en la síntesis de ácidos grasos.⁴⁴

En obesos constitucionales existe aumento en la capacidad para almacenar grasa, pero también para movilizarla; se generan con facilidad cuerpos cetónicos, como metabolitos de los ácidos grasos. En algunos casos de hiperlipidemia, sin obesidad, existen las mismas anomalías, pero en grado mucho menor.⁴⁵ Por lo demás, las enzimas que intervienen en el metabolismo de los cuerpos cetónicos muestran gran actividad en las mitocondrias del adipocito, y el acetoacetato puede ser, así, formador de ácidos grasos.⁴⁶ La actividad antilipolítica del suero sobre tejido adiposo incubado con adrenalina es menor en los individuos obesos que en los no obesos; el suero de aquéllos, por lo contrario, ejerce efectos adipocinéticos.^{47, 48}

La lipasa lipoproteica existe en las formas intra y extracelulares en el tejido adiposo;⁴⁹ la de procedencia porcina ha sido parcialmente purificada;⁵⁰ su actividad aumenta en personas obesas y en diabéticos obesos. En los obesos sometidos a restricciones calóricas la actividad desciende.

Lipogénesis y hormonas distintas a la insulina

La modulación de las actividades enzimáticas lipogénicas por hormonas distintas a la insulina se ejerce

sobre todo por los glucocorticoides, las hormonas sexuales, la prolactina, la ocitocina y por el factor de liberación de la hormona luteinizante.

Glucocorticoides. Se ha visto que la triamcinolona y la dexametasona elevan la actividad de la acetilcoenzima A carboxilasa; este efecto parece depender de la presencia de insulina, debido a que no se produce en ratas diabéticas.⁵¹ Los esteroides mencionados estimulan en menor grado la actividad de la sintetasa de ácidos grasos en el mismo tejido adiposo. El aumento de la grasa corporal producido por la dexametasona cuando se le administra como tratamiento en diversas enfermedades no endocrinas, así como la misma manifestación, característica de la enfermedad de Cushing, pudieran ser explicadas, así sea parcialmente, por este efecto de los glucocorticoides. Sin embargo, otros autores encuentran resultados opuestos, o sea, disminución de actividad de la acetilcoenzima A carboxilasa y de la sintetasa de ácidos grasos mediante la administración de tales hormonas. La adrenalectomía, por lo contrario, originó aumento de actividad en ambas enzimas. En otras investigaciones se ha encontrado que la dexametasona activa a la lipasa lipoproteica.⁵²

Hormonas sexuales. El 17 beta-estradiol inhibe la actividad de la lipasa lipoproteica en el tejido adiposo de la rata.⁵³ La progesterona carece de este efecto. Durante el embarazo y la lactancia en la oveja y en la rata se movilizan las reservas adiposas y se eleva el contenido de ácidos grasos, triglicéridos y colesterol en el plasma sanguíneo.⁵⁴ Los anticonceptivos por vía bucal, noretinodrel y mestranol, disminuyen la conversión, *in vivo*, de glucosa a ácidos grasos en el tejido adiposo.⁵⁵

Prolactina. La prolactina aumenta la actividad de la lipasa lipoproteica en el tejido adiposo de la paloma.⁵⁶

Ocitocina. Disminuye la lipólisis anormalmente aumentada en la rata diabética.

Factor de liberación de la hormona luteinizante. Aumenta la oxidación de la glucosa y su incorporación en ácidos grasos.⁵⁷

Lipólisis en el tejido adiposo

La lipólisis proporciona calorías al organismo de acuerdo con sus necesidades metabólicas en un momento dado. La forma más rápida de lograr el suministro de calorías es la liberación de ácidos grasos en el tejido adiposo, los cuales son transportados a la sangre, posteriormente al hígado y a otros tejidos, para finalmente ser aprovechados como material energético. La lipólisis de los triglicéridos en el tejido graso se incrementa cuando el organismo no recibe los nutrientes adecuados y se producen estados deficitarios en el suministro de calorías. El ejercicio físico hace aumentar sensible-

mente la lipólisis. En condiciones normales se liberan aproximadamente, en una persona adulta, 200 gramos de ácidos grasos cada 24 horas; el organismo obtiene así 1 800 kilocalorías; como el peso o masa del tejido adiposo se mantiene sensiblemente constante en personas normales, los procesos lipolíticos y los lipogénicos son de magnitud semejante, y ambas manifestaciones, lipólisis y lipogénesis, evidencian la constante e intensa actividad metabólica del tejido graso.

Enzimas lipolíticas y monofosfato cíclico de adenosina

La intervención del 3'5' monofosfato cíclico de adenosina (MCA) en la activación de las enzimas lipolíticas o en la inactivación de las lipogénicas es motivo de estudios diversos. El MCA y el glucagón (hormona lipolítica) impiden el aumento de actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (enzima lipogénica) que se produce normalmente cuando el animal es sometido al ayuno. El aumento en las concentraciones de MCA, en consecuencia, hace disminuir la síntesis o actividad de enzimas lipogénicas, e induce, en cambio, la de algunas enzimas gluconeogénicas.

La trigliceridasa o triglicérido lipasa hormonosensible parcialmente purificada, enzima de funciones lipolíticas, duplica su actividad por efecto de la proteinquinasa dependiente del MCA. Los inhibidores de la proteinquinasa impiden el efecto del MCA. Las mono y digliceridasas son también estimuladas por el nucleótido,⁵⁸ así como la lipasa hormonosensible que actúa a pH ácido (4.0). Las hidrolasas de ésteres del colesterol responden en forma igual al monofosfato cíclico.

La insulina, a diferencia de lo que acontece con las hormonas que estimulan la lipólisis, produce descensos en la formación de MCA. En el adipocito incubado con adrenalina (hormona lipolítica), este descenso es muy aparente y no se debe a escapes del nucleótido hacia el exterior sino a abatimientos en su síntesis intracelular; en estas condiciones la lipasa hormonosensible no es activada y se reduce la lipólisis. Además, se ha demostrado que el MCA inhibe la actividad de la lipasa lipoproteica, de tal forma que al disminuir la síntesis del nucleótido por efecto de la insulina, la actividad de esta última enzima, de carácter lipogénico, se eleva.

Lipólisis en relación con la edad

En ratas viejas se ha visto que la movilización de las grasas y su paso a la sangre disminuyen en comparación con lo visto en el animal joven.⁵⁹ En otros estudios se ha demostrado que a determinado tamaño de

los adipocitos, la lipólisis basal y los efectos lipolíticos del glucagón y de la noradrenalina son más ostensibles en el animal joven.^{60, 61}

Lipólisis y factores nutricionales

Se ha demostrado que en la rata alimentada con fructosa se produce mayor liberación de ácidos grasos del tejido adiposo; como al mismo tiempo no se eleva el contenido de glicerol, se acepta que el aumento en la concentración de ácidos grasos no es debido en realidad a lipólisis, sino a disminuciones en el reesterificación de los mismos. Consecuencia de lo anterior es el aumento de los lípidos circulantes.⁶²

Lipólisis y hormonas

Entre los agentes hormonales que estimulan la lipólisis se encuentran los siguientes: catecolaminas; corticotropina; hormonas tiroideas; somatotropina; glucagón, y hormona paratiroidea.

Catecolaminas. La adrenalina fue la primera hormona a la que se le reconoció actividad lipolítica. Estimula la biosíntesis del MCA; éste, a su vez, aumenta la actividad de la trigliceridasa hormonosensible y de las demás enzimas lipolíticas. En personas obesas con tolerancia normal a la glucosa, la lipólisis *in vivo*, originada por la adrenalina en el tejido adiposo es menor que en los no obesos; sin embargo, la concentración de triglicéridos en la sangre es alta, lo que indica, con mucha probabilidad, que la reesterificación de los ácidos grasos se encuentra anormalmente aumentada.⁶³ Los adipocitos de animales jóvenes son más sensibles al efecto lipolítico de la adrenalina que los de animales viejos. La lipólisis producida por la adrenalina aumenta en adipocitos incubados con dexametasona o que reciben cortisol; el mismo efecto se obtiene al añadir MCA a los cultivos. Es probable que los esteroides induzcan la formación de la proteinquinasa dependiente del MCA,⁶⁴ a la cual débese en forma directa el efecto estimulante del nucleótido sobre la lipólisis.

La actividad lipolítica de la adrenalina sobre el tejido adiposo del cerdo es de doble magnitud si se la compara con la ejercida por la noradrenalina. La actividad del isoproterenol es muy baja.

Los receptores que en el adipocito responden a los efectos lipolíticos de las catecolaminas son, sobre todo, de tipo beta; la adrenalina es bloqueada por el propranolol. Los bloqueadores alfa son activos solamente en concentraciones elevadas. Los bloqueadores betaadrenérgicos, como el propranolol, inhiben tanto la lipólisis como la oxidación de la glucosa; es posible, por lo tanto, que ejerzan influencias antagónicas sobre la

lipólisis y sobre la incorporación del azúcar en ácidos grasos.⁶⁵

Corticotropina. Uno de los efectos extrasuprarrenales de la corticotropina es el de estimular la lipólisis tanto en la rata normal como en la adrenalectomizada; en ambas libera ácidos grasos y glicerol.⁶⁶ La actividad lipolítica de la corticotropina aumenta al ser inhibida la fosfodiesterasa del MCA por la teofilina. La actividad esteroidogénica de péptidos derivados de la corticotropina es paralela a su actividad lipolítica.⁶⁷ La hormona melanotrópica o melanotropina ejerce efectos lipolíticos más notables que los de la corticotropina, cuando se les estudia en el tejido adiposo del conejo.⁶⁸ Tales efectos se manifiestan, a su vez, en forma paralela a los melanotrópicos.

Hormonas tiroideas. Su influencia sobre la lipólisis es evidente. En el hipotiroidismo humano y en la rata hipotiroidea, la lipólisis se abate en el tejido adiposo⁶⁹ y al mismo tiempo disminuye la concentración del MCA intracelular. Se reduce, además, la respuesta del tejido adiposo a la adrenalina.^{70, 71} Los adipocitos de ratas hipotiroideas no responden normalmente los agentes lipolíticos en general y aumenta en ellos la actividad de la fosfodiesterasa del MCA, enzima que hace perder al monofosfato su estructura cíclica, indispensable para su acción activadora sobre las enzimas lipolíticas. La administración de triyodotironina normaliza estos cambios.⁷² La triyodotironina, aplicada a ratas, provoca marcado descenso del peso corporal y descenso aún más notable del peso de la grasa epididimal.⁷³ Es evidente el efecto movilizador de la hormona sobre los depósitos adiposos del organismo, como respuesta a los estados hipermetabólicos que origina.

Somatotropina. La somatotropina favorece la movilización de las grasas e impide su síntesis *in situ* en el tejido adiposo.⁷⁴ La lipólisis es influida por la hipófisis no solamente por intermedio de la corticotropina, la melanotropina, la tirotropina y la somatotropina, sino también por otros péptidos puros, libres de contaminación con hormonas pituitarias. Estos péptidos han sido obtenidos de hipófisis de cerdos. Su actividad es superior a la de la corticotropina.⁷⁵

Glucagón. Estimula la movilización de los lípidos del tejido adiposo e impide su síntesis por bloqueo de la incorporación de acetato, piruvato y glucosa en ácidos grasos y en colesterol. Favorece la formación de MCA.

Hormona paratiroidea. Extractos purificados de glándulas paratiroideas, o la hormona paratiroidea sintética, favorecen la lipólisis. La calcitonina, antagonista fisiológico de la paratohormona en lo que al metabolismo del calcio se refiere, impide este efecto lipolítico.⁷⁶

Ocitocina. La ocitocina es una hormona antilipolítica. Disminuye la lipólisis basal en los adipocitos de la rata.⁷⁷

Lipólisis y prostaglandinas

Las prostaglandinas, sustancias consideradas como las más activas de todas las naturales existentes, exhiben notables propiedades antilipolíticas. Inhiben la lipólisis producida en los adipocitos por la adrenalina. Una de ellas, la prostaglandina H₂, impide directamente la biosíntesis del MCA estimulada por la hormona.⁷⁸ Los análogos metilados de la prostaglandina E₂ son inhibidores potentes de la lipólisis producida en los adipocitos por la adrenalina. Se caracterizan por ser de acción prolongada, debido a que no son metabolizados rápidamente por la deshidrogenasa de prostaglandinas; sus efectos, por lo tanto, tienen mayor duración que los de la prostaglandina de la que derivan. Esta circunstancia podría permitir su empleo terapéutico en estados patológicos caracterizados por aumento normal de la lipólisis, como lo es la cetoacidosis diabética.⁷⁹

Conclusiones

En el tejido adiposo existen actividades metabólicas complejas que se ejercen constantemente, relacionadas con el almacenamiento y síntesis de lípidos por una parte, y de lipólisis con liberación de ácidos grasos a la sangre, por la otra. Las funciones lipogénicas y lipolíticas integran un sistema de regulación que permite al organismo mantener, en condiciones normales, sus equilibrios energético y ponderal, frente a cambios diversos como son la ingestión de alimentos y el trabajo muscular.

Las principales anomalías metabólicas en el tejido adiposo, o tal vez las únicas, son su excesiva capacidad para almacenar y para sintetizar grasas, aunadas a descensos en su actividad lipolítica, lo que conduce al sobrepeso y a la obesidad.

El aumento patológico de la capacidad lipogénica aparece, a la luz de recientes investigaciones, condicionado por la mayor captación, en el tejido adiposo, de los precursores de los ácidos grasos como son la glucosa y el piruvato y el lactato, pero sobre todo por el aumento de actividad de las enzimas que intervienen en la síntesis de los lípidos en ese tejido, cuya potencialidad normal para la formación de grasas, por otra parte, parece no ser muy grande.

Tales aumentos de actividad enzimática se originan por dos factores fundamentales: uno de ellos es la ingestión exagerada de alimentos, o expresado con más exactitud, de hidratos de carbono, y el otro son los cambios funcionales de diversas glándulas endocrinas,

cuyas hormonas estimulan en algunos casos a las enzimas lipogénicas o reducen su actividad en otros. Es evidente que el primero de estos factores, el nutricional, conjuntamente con abatimientos en los gastos calóricos, representa el más importante factor etiológico en la obesidad; sin embargo, las influencias hormonales, evidenciadas experimentalmente, deberán ser más cuidadosamente investigadas en el hombre.

El aumento de actividad de las enzimas lipogénicas aparece, en el animal de laboratorio, como resultado de la ingestión previa de cantidades mayores de hidratos de carbono; el fenómeno tiene, así, todo el aspecto de respuesta adaptativa, ya que una vez satisfechas las necesidades energéticas inmediatas del organismo y una vez formadas las reservas de glucógeno hepático y muscular, el resto de las moléculas de hidratos de carbono es normalmente transformado en grasas. Sería suficiente, por lo tanto, a lo menos en teoría, normalizar o restringir en el obeso tal ingestión, para llevar a la lipogénesis a sus límites normales. La realidad, sin embargo, es otra, y con alguna frecuencia, en el obeso, la cantidad o la calidad de los alimentos ingeridos no parecen explicar, por sí solas, el sobrepeso. Habría entonces que preguntarse si en estos casos existe elevación de la actividad de las enzimas lipogénicas, no de tipo adaptativo sino constitucional; no efecto sino causa de las anomalías metabólicas. Se ha encontrado, así, mayor actividad de algunas enzimas lipogénicas en el obeso y aumento en la incorporación de la glucosa en ácidos grasos en la rata con obesidad hipotalámica; sin embargo, queda la duda, desde nuestro punto de vista, si estos cambios son modificaciones primarias o si son producidas por la ingestión excesiva de alimentos. La mayor actividad primaria de las enzimas lipogénicas encontraría eficaz ayuda en el importante sustrato celular, de carácter también constitucional, representado por el aumento tanto del tamaño como del número de los adipocitos propios de la obesidad, así como en la disminución de la actividad antilipolítica del suero sanguíneo sobre el tejido adiposo, y más aún en la aparición de actividades adipocinéticas en el mismo suero. Todas las consideraciones anteriores permiten asegurar que la obesidad, en muchos casos, es una verdadera enfermedad metabólica con evidente fondo genético, cuyos factores etiológicos deben ser investigados, preferentemente, a nivel celular.

REFERENCIAS

1. Tanuma, Y.; Yamamoto, M.; Ito, T., y Yocochi, C.: *The occurrence of brown adipose tissue in perirenal fat in Japanese.* Arch. Histol. JPN. 38:43, 1975.
2. Nyberg, G.; Mellgren, G., y Smith, U.: *Human adipose tissue in culture: VI. Effect of age on cell size and lipolysis.* Acta Paediatr. Scand. 65:313, 1976.

3. Bjorntorp, P.; Enzi, G.; Karlson, K.; Krotkiewski, M.; Sjoestrom, L., y Smith, U.: *The effect of maternal diabetes on adipose cellularity in man and rat*. Diabetologia 10:205, 1974.
4. Bjorntorp, P.: *Effects of age, sex, and clinical conditions on adipose tissue cellularity in man*. Metabolism. 23:1091, 1974.
5. Krotkiewski, M.; Sjoestrom, L.; Bjorntorp, P., y Smith, U.: *Regional adipose tissue in relation to metabolism in young and middle aged women*. Metabolism 24:704, 1975.
6. Harrison, L. C., y King-Roach, A. P.: *Cell size and glucose oxidation rate in adipose tissue from non diabetic and diabetic obese human subjects*. Clin. Sci. 95:171, 1976.
7. Adebajo, F. O.: *Studies on human adipose cells in culture. Relation of cell size and cell multiplication to donor age*. Yale J. Biol. Med. 48:9, 1975.
8. Green, H., y Kehinde, O.: *Spontaneous heritable changes leading to increased adipose conversion in 3 T3 cells*. Cell 7:105, 1976.
9. Trosper, T., y Levy, D.: *Characterization of the surface protein components in adipocyte plasma membranes*. Biochemistry 13:4284, 1974.
10. Carpentier, J. L.; Perrelet, A., y Orci, L.: *Effects of insulin, glucagon and epinephrine on the plasma membrane of the white adipose cells. A freeze fracture study*. J. Lipid Res. 17:35, 1976.
11. Ballantyne, B., y Raftery, A. T.: *The intrinsic autonomic innervation of white adipose tissue*. Cytobios. 10:187, 1974.
12. Linck, G.; Stoeckel, M. E.; Porte, A., y Petrovic, A.: *An electron microscope study of the specialized cell contacts and innervation of adipocytes in the brown fat of the European hamster (Cricetus cricetus)*. Cytobiologie 7:431, 1973.
13. Ballard, K.; Malmfors, T., y Rosell, S.: *Adrenergic innervation and vascular patterns in canine adipose tissue*. Microvasc. Res. 8:164, 1974.
14. Czech, M. P.: *Cellular basis of insulin insensitivity in large rat adipocytes*. J. Clin. Invest. 57:1523, 1976.
15. Holm, G.; Jacobson, B.; Bjorntorp, P., y Smith, U.: *Effects of age and cell size on rat adipose tissue metabolism*. J. Lipid Res. 16:461, 1975.
16. Olefsky, J. M., y Reaven, G. M.: *Effects of age and obesity on insulin binding to isolated adipocytes*. Endocrinology 96:1486, 1975.
17. Bosello, O. I.; Armellini, F.; Rossi, L.; Rossi, G., y Scuro, L. A.: *Correlazione tra caratteristiche della massa adiposa ed alcuni parametri metabolici nell'obesita*. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 50:617, 1974.
18. Larsson, B.; Bjorntorp, P.; Holm, J.; Schersten, T.; Sjoestrom, L., y Smith, U.: *Adipose metabolism in endogenous hypertriglyceridemia*. Metabolism 24:1375, 1975.
19. Langer, D.; Lindholm, B.; Orndahl, G., y Bjorntorp, G.: *Adipose cellularity in relation to metabolism in juvenile onset diabetes mellitus*. Diabetologia 11:101, 1975.
20. Ostman, J.; Backman, L., y Haller, D.: *Cell size and the antilipolytic effect of insulin in human subcutaneous adipose tissue*. Diabetologia 11:159, 1975.
21. Jaillard, J.; Szille, G.; Fruchart, J. C.; Dewailly, P., y Romon, M.: *Studies of lipoprotein lipase activity and adipocyte characteristics in the human. Effect of obesity and diabetes*. Diabet. Metab. 2:5, 1976.
22. Julius, U.; Schneider, H.; Leonard, W.; Hanefeld, M., y Gabash, H. C.: *Metabolic effects of weight reduction in obese diabetics and non diabetics*. Endokrinologie 67:96, 1976.
23. Arner, P., y Ostman, J.: *Mono and diacylglycerols in human adipose tissue*. Biochem. Biophys. Acta 269:109, 1974.
24. Schreibman, P., y Dell, R. B.: *Human adipocyte cholesterol. Concentration, localization, synthesis and turnover*. J. Clin. Invest. 55:986, 1975.
25. Angel, A., y Farkas, J.: *Regulation of cholesterol storage in adipose tissue*. J. Lipid Res. 15:491, 1975.
26. Sjoestrom, L.: *Carbohydrate-stimulated fatty acid synthesis de novo in human adipose tissue of different cellular types*. Acta Physiol. Scand. 194:487, 1973.
27. Patel, M. S.; Owen, O. E.; Goldman, L. I., y Hanson, R. W.: *Fatty acid synthesis by human adipose tissue*. Metabolism 24:161, 1975.
28. Smith, S.: *Lipogenesis in rabbit adipose tissue*. J. Lipid Res. 16:324, 1975.
29. Taylor, S. I., y Jungas, R. L.: *Regulation of lipogenesis. The significance of the activation of pyruvate dehydrogenase by insulin*. Arch. Biochem. Biophys. 164:12, 1974.
30. Persico, P. A.; Cerchio, G. M., y Jeffay, H.: *Glicerokinase in mammalian adipose tissue. Stimulation by lipogenic substances*. Amer. J. Physiol. 228:1868, 1975.
31. Sugawa-Katayama, Y., y Morita, N.: *Effects of a high fructose diet on lipogenic enzyme activities in some organs of rats fed ad libitum*. J. Nutri. 105:1377, 1975.
32. Armstrong, M. K.; Romson, D. R., y Leveille, G. A.: *Time sequence of lipogenic changes in adipose tissue of rats when converted from ad libitum feeding to meal-eating*. J. Nutr. 106:884, 1976.
33. Volpe, J., y Vagelos, P. R.: *Regulation of mammalian fatty acid synthetase. The role of carbohydrates and insulin*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 71:889, 1974.
34. Rudack, D.; Davie, B., y Holten, D.: *Regulation of rat liver glucose-6-phosphate dehydrogenase levels by adenosine 3'5' monophosphate*. J. Biol. Chem. 246:7823, 1973.
35. Naismith, D. J., y Rana, I. A.: *Sucrose and hyperlipidaemia. I. The relation between the plasma lipid concentration and enzymes of tissue lipogenesis*. Nutr. Metab. 16:238, 1974.
36. Volpe, J., y Marasa, J. C.: *Hormonal regulation of fatty acid synthetase, acetyl Co A carboxylase and fatty acid synthesis in mammalian adipose tissue and liver*. Biochim. Biophys. Acta 38:454, 1975.
37. Sorans, S. R., y Saggerson, E. D.: *Studies on the role of insulin in the regulation of glyceride synthesis in rat epididymal adipose tissue*. Biochem. J. 150:441, 1975.
38. Nilsson-Ehle, P.; Carlstrom, S., y Belfrage, P.: *Rapid effects of lipoprotein lipase activity in adipose tissue of humans after carbohydrate and lipid intake. Time course and relation to plasma glyceride and insulin levels*. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 25:373, 1975.
39. Rath, E. A.; Hems, D. A., y Beloff-Chain, A.: *Lipoprotein lipase activities in tissues of normal and genetically obese (ob/ob) mice*. Diabetologia 10:261, 1974.
40. Goldman, J. K., y Bernardis, L. L.: *Metabolism of glucose, fructose and pyruvate in tissues of weanling rats with hypothalamic obesity*. Probl. Endokrinol. 6:370, 1974.
41. Goldrick, R. B., y Galton, D. J.: *Fatty acid synthesis de novo in human adipose tissue*. Clin. Sci. Mol. Med. 46:469, 1974.
42. Goodridge, A. G., y Adelman, T. G.: *Regulation of malic enzyme synthesis by insulin, triiodothyronine and glucagon in liver cells in culture*. J. Biol. Chem. 251:3027, 1976.
43. Mukherjee, C., y Jungas, R. L.: *Activation of pyruvate dehydrogenase in adipose tissue by insulin. Evidence for an effect of insulin on pyruvate dehydrogenase phosphate phosphatase*. Biochem. J. 148:229, 1975.
44. Belfiore, F.; Borzi, V.; Napoli, E., y Rabuazzo, A. M.: *Enzymes related to lipogenesis in the adipose tissue of obese subjects*. Metabolism 25:483, 1976.
45. Tremolieres, J.; Sautier, E.; Carre, L.; Flament, C., y Plumas, B.: *Functional capacity of adipose tissue in human obesity and hyperlipidaemia*. Brit. J. Nutr. 32:273, 1974.
46. Rous, S.: *On the occurrence of enzymes of ketone body metabolism in human adipose tissue*. Biochim. Biophys. Res. Comm. 87:74, 1976.
47. Adebajo, F. O.: *Synthesis and storage of lipids by cultured adipocytes of a human neonate: effects of sera from obese and monobese human adults*. Biol. Neonat. 23:336, 1973.
48. Rath, R.; Wenkeova, J., y Kujalova, V.: *Characteristic features of antilipolytic activity of serum in relation to obesity*. Endokrinologie 67:90, 1976.
49. Nilsson-Ehle, P.; Garfinkel, A. S., y Schotz, M. C.: *Intra and extracellular forms of lipoprotein lipase in adipose tissue*. Biochim. Biophys. Acta 43:147, 1976.
50. Bensaudon, A.; Ehnholm, C.; Steinberg, D., y Brown, N. V.: *Purification and characterization of lipoprotein lipase forma pig adipose tissue*. J. Biol. Chem. 249:2220, 1974.
51. Diamant, S., y Shafir, F.: *Modulation of the activity of insulin dependent enzymes of lipogenesis by glucocorticoids*. Eur. J. Biochem. 53:541, 1975.
52. De Gasquet, P.; Pequignot-Planche, E.; Tonnu, N. T., y Disby, F. A.: *Effect of glucocorticoids on lipoprotein lipase activity in rat heart and adipose tissue*. Horm. Metab. Res. 7:152, 1975.
53. Hamosh, M., y Hamosh, H. P.: *The effect of estrogen on the lipoprotein lipase activity of rat adipose tissue*. J. Clin. Invest. 55:1132, 1975.
54. Smith, R. W., y Walsh, A.: *The composition of the liver lipids of the ewe during pregnancy and lactation*. Res. Vet. Sci. 19:230, 1976.

55. Lei, K. Y.; Yang, M. G.; Oberless, D., y Prasad, A. S.: *Oral contraceptives: Effects on plasma insulin response to glucose and on the response to insulin and 2-deoxyglucose uptake by peripheral tissue*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 149: 417, 1975.
56. Garrison, M. M., y Scow, R. O.: *Effect of prolactin on lipoprotein lipase in crop sac and adipose tissue of pigeons*. Amer. J. Physiol. 228:1542, 1975.
57. Murthy, G. G., y Modesto, R. R.: *Effects of luteinizing hormone releasing hormone and thyrotropin releasing hormone on rabbit adipose tissue*. J. Endocrinol. 62:639, 1974.
58. Khoo, J. C.; Steinberg, D.; Huang, J. J., y Vagelos, P. R.: *Triglyceride, diglyceride, monoglyceride and cholesterol ester hydrolases in chicken adipose tissue activated by adenosine 3'5' monophosphate dependent protein kinase. Chromatographic resolution and immunochemical differentiation from lipoprotein lipase*. J. Biol. Chem. 251:2882, 1976.
59. Zhukova, A. S.: *Age-related characteristics of mobilization of fat from adipose tissues during fasting*. Vvestsi Akad Nauk B. SSR. Syer Biyak Navuk 1:110, 1975.
60. Mersham, H. J.; Brown, L. J.; Beuving, R. D., y Arakelian, M. C.: *Lipolytic activity of swine adipocytes*. Amer. J. Physiol. 230:1439, 1976.
61. Mersham, H. J.; Brown, L. J.; Underwood, M. C., y Stanton, H. C.: *Catecholamine induced lipolysis in swine*. Comp. Biochem. Physiol. B. Comp. Biochem. 47:263, 1974.
62. Vrana, A.; Fabry, P.; Slabochova, Z., y Kasdova, L.: *Effect of dietary fructose on free fatty acid release from adipose tissue and serum free fatty acid concentration in the rat*. Nutr. Metab. 17:74, 1974.
63. Ratzmann, K. P.; Paul, I.; Meyer, L. W., y Mueller, F.: *Studies on lipid mobilization during adiposity without carbohydrate intolerance. I. Noradrenaline-stimulated lipolysis*. Endokrinologie 66:337, 1976.
64. Lammberts, S. W. J.; Timmermans, H. A. T.; Kramer-Blanketijn, M., y Birkenhager, J. C.: *The mechanism of the potentiating effect of glucocorticoids on catecholamine induced lipolysis*. Metabolism 24:681, 1975.
65. Schimmel, R. J.: *Inhibition of free fatty acid mobilization by colchicine*. J. Lipid Res. 15:206, 1974.
66. Spirowski, M. Z.; Kovacev, V. P.; Spasovska, M., y Chernenick, S. S.: *Effect of ACTH on lipolysis in adipose tissue of normal and adrenalectomized rats in vivo*. Amer. J. Physiol. 288:382, 1975.
67. Ramachandran, J.; Farmer, S. W.; Liles, S., y Lid, C. H.: *Comparison of the steroidogenic and melanotropic activities of corticotropin, alfa melanotropin and analogs with their lipolytic activities on rat and rabbit adipocytes*. Biochim. Biophys. Acta 428:347, 1976.
68. Ramachandran, J., y Lee, V.: *Divergent effects of adrenocorticotropin and melanotropin on isolated rat and rabbit adipocytes*. Biochim. Biophys. Acta 428:339, 1976.
69. Reckless, J. P. D.; Gilbert, C. H., y Galton, D. J.: *Alpha adrenergic receptor activity and lipolysis in adipose tissue of hypothyroid man and rat*. J. Endocrinol. 68:419, 1976.
70. Grill, V., y Rosenquist, U.: *Accumulation of cyclic AMP in hypothyroidism: Decreased sensitivity to norepinephrine in rat adipocytes*. Acta Endocrinol. 78:29, 1975.
71. Hemon, P.: *Some aspects of rat metabolism in the brown adipose tissue of normal and hypothyroid rats during early postnatal development*. Biol. Neonat. 28:241, 1976.
72. Van Inwegen, R. G.; Robinson, A. G.; Thompson, J. W.; Armstrong, K. J., y Stouffer, J. E.: *Cyclic nucleotide phosphodiesterase and thyroid hormones*. J. Biol. Chem. 250: 2453, 1975.
73. Llamas, R.: *Efectos comparativos de la 3,3',5' triyodotironina sobre la actividad de la glucosa-6-fosfatasa en el higado y en el tejido adiposo epididimal de la rata. Modificaciones del peso corporal y del peso de la grasa epididimal originada por la hormona*. GAC. Méd. Mx. 113:533, 1977.
74. Bonnet, F.; Vanderschueren Lodeweyckx, M.; Eckels, R., y Malvaux, P.: *Subcutaneous adipose tissue and lipids in blood in growth hormone deficiency before and after treatment with human growth hormone*. Pediat. Res. 8:800, 1974.
75. Schleyer, M.; Voight, K. H., y Pfeiffer, E. F.: *Studies on the pituitary "Fetstoffwechselformon". VI. Preparation of two highly purified lipolytic active peptides from hog pituitary glands*. Horm. Metab. Res. 8:175, 1976.
76. Gozario, L.; Forster, K.; Faulhaber, J. D.; Minne, H., y Ziegler, R.: *Parathyroid hormone and calcitonin: Influence upon lipolysis of human adipose tissue*. Horm. Metab. Res. 6:243, 1974.
77. Vasileva, L. E.: *The effect of insulin and oxytocin on lipolytic activity of rat adipose tissue*. Vopr. Med. Khim. 20: 265, 1974.
78. Fredholm, M. B., y Hamberg, M.: *Metabolism and effects of prostaglandin H₂ in adipose tissue*. Prostaglandina 11: 507, 1976.
79. Lefevre, P., y Luyckx, A.: *Effect of L. 8027, a new potent inhibitor of prostaglandin biosynthesis, on the metabolism and response to glucagon of rat adipose tissue*. Biochem. Pharmacol. 23:2119, 1974.

DE LA OBESIDAD

Iguales observaciones se han hecho por lo que toca á los alimentos crasos, que desempeñan un papel tan importante como combustibles, produciendo el calor animal como reparadores de ciertos tejidos y para llenar los huecos é intersticios existentes entre los órganos y los elementos anatómicos. Vistas desde todos estos puntos, concíbese sin esfuerzo alguno lo necesario que es el que una cantidad de grasa sea almacenada en la economía para compensar en momentos dados las pérdidas de calor y algunas otras más. El tejido conjuntivo subcutáneo é intersticial es el principal sitio de depósito ó acopio de la grasa, que absorbida por los quilíferos en el intestino delgado, y transportada por la sangre, se acumula en las celdillas de este tejido y accesoriamente en las del hígado. Pero la economía no se limita á acoplar las substancias crasas tal cual las proporciona la absorción intestinal; tales como existen en los alimentos grasosos. No. Puede engrasarse un animal alimentándole con alimentos albuminoides exclusivamente (carnes exentas de grasa). La economía puede fabricar, y fabrica con efecto, productos crasos, con carbono tomado de los alimentos hidrocarbonados, ó aprovechando también el exceso del carbono no quemado de las materias azoadas de la alimentación. [Rodríguez, J. M.: *Algo observado en México acerca de la influencia que la obesidad ejerce en la menstruación, concepción, embarazo, parto y puerperio*. GAC. MÉD. MÉX. 26:289, 18891.]